

## 第7回 JaCVAM 運営委員会議事録

日 時：平成 24 年 12 月 11 日(火)14:00-16:30

場 所：国立衛研 28 号館 第一会議室

出席者：西川秋佳委員長、大野泰雄、菅野 純、小川久美子、高木篤也、小島肇（以上、国立衛研）、  
光岡俊成（厚生労働省）、小笠原弘道（医薬品医療機器総合機構）、加藤篤（感染研）

以上順不同、敬称略

議題：

### 1. 前回議事録確認等（資料 1）

西川委員長が司会を務め、議事を進めた。前回議事録についての意見が求められ、本会の進行中でも遡り、議事録案（資料 1）を修正することは可能であると西川委員長より説明がなされた。事務局の小島が配布資料を簡単に説明した。

### 2. 報告事項

#### 1) 国際協調によるテストガイドライン、第三者評価、バリデーション（資料 2-8、25）

事務局より JaCVAM 運営委員会議事（資料 2）を用いて、テストガイドライン（TG）、第三者評価、バリデーションの概要が説明された。日本から提案した試験法の TG 進捗状況として、皮膚刺激性試験 LabCyte EPI-MODEL24 が 2013 年に TG439 に記載されることが決まっていること、遺伝毒性試験 *in vivo* コメットアッセイおよび形質転換試験 Bhas42 アッセイの 2014 年収載を目指していることが紹介された。本年 11 月に、皮膚感作性試験 h-CLAT の申請を行い、この試験法を含め、日本で開発された 8 試験法が OECD にて TG を目指し検討されている。その割合はヒト健康に関する検討中の試験法（資料 5 参照）の 1/5 にあたるとの説明がなされた。

TG の前段階にあたる国際的な第三者評価として、OECD 専門家グループによる *in vivo* コメットアッセイ、ECVAM による Bhas42 アッセイおよび ICCVAM による眼刺激性試験 STE アッセイが進んでいると紹介された。日本主導の国際バリデーションとしては、h-CLAT が本年 11 月末に終了、皮膚感作性試験 IL-8 Luc アッセイ、眼刺激性試験 SIRC-CVS アッセイ、内分泌かく乱スクリーニング STTA エストラジェンアッセイが進行中である。その他、ECVAM バリデーションや第三者評価、ICCVAM ワークショップへの協力状況が説明され、多くの日本人専門家に協力を頂いているとされた。それらの中で 11 月末に開催された百日咳ワクチンの安全性試験代替法に関するワークショップについて、加藤オブザーバーより資料 25 を用いて説明があった。参加された落合雅樹博士が初日のセミナーで講演され、我が国で開発されたマウスの体温を指標とする方法の導入について意見が交わされたと説明された。

#### 2) JaCVAM 評価会議報告（資料 2、9-12）

引き続き、資料 2 を用い、JaCVAM 評価会議の進捗について説明がなされた。2012 年度には、5 つの試験法の評価が終了し、それらの中から、皮膚感作性試験 LLNA:DA（資料 10）、皮膚感作性試験 LLNA:BrdU-ELISA（資料 11）、眼刺激性試験フルオレセイン漏出法（資料 12）の承認を頂きたいと事務局から依頼があった。これら評価会議報告書に対する内容に異論はでなかったが、すでに JaCVAM ホームページに掲載されている LLNA:DA や LLNA:BrdU-ELISA 資料との関係について質問があった。事務局より、今報は前報を補足する内容であり、前報と併設するとされた。次回の評価会議にて新たに LabCyte

EPI-MODEL (TG439)、眼刺激性試験 麻酔薬を用いたドレイズ試験 (TG405)、内分泌かく乱スクリーニング BG1Luc ER TA (TG457) を紹介する予定である。現在、眼刺激性評価委員会のみが活動中であると説明された。

### 3. 承認事項

#### 1) 第三者評価の関連学会への協力依頼について (資料 13)

先回会議で未決となった関連学会への委託を見直し、関連学会の協力を得て JaCVAM に適切な専門家を紹介頂く方式が事務局より紹介された。現在のところ、日本環境変異原学会および日本免疫毒性学会から協力を頂いているとされた。

西川委員長より、他の学会との協力関係について質問があった。菅野委員より、日本毒性学会では研究部会を立ち上げる計画があり、将来 JaCVAM 評価委員会に協力できるかもしれないとの意見があった。反対意見はなく、本件は承認された。

#### 2) 光毒性試験 ROS アッセイの第三者評価について (資料 14)

ICH S10 グループからの要望を受け、JaCVAM 主導で ROS アッセイの国際第三者評価を行う計画が事務局より発案された。予算に関する質問については、ICH 大野班にて小島に割り振られた予算を使い、外国人専門家を 2 名程日本に招聘すると説明された。第三者評価に国際的に著名な H. Spielmann 博士を招聘できたら問題ないとの意見も頂き、本件は承認された。

#### 3) 眼刺激性試験代替法 Vitrigel-EIT のバリデーション開始について (資料 15)

農林水産省の予算「アグリ・ヘルス実用化研究促進プロジェクト」にて開発されたビトリゲル (Vitrigel) を用いた眼刺激性試験代替法によるバリデーションへの JaCVAM 支援について事務局より提案があった。日本初の本素材として期待を寄せる声もあり、本件は承認された。

#### 4) 催奇形性予測試験 Hand1-Luc EST のバリデーション開始について (資料 16)

NEDO (新エネルギー・産業技術総合開発機構) の予算で開発され、経済産業省の予算にてフォローアップ事業が進められている催奇形性予測試験マウス ES 細胞を用いた心筋分化過程におけるレポーターアッセイ (Hand1-Luc EST) に関するバリデーションへの JaCVAM 支援について事務局より提案があった。事務局による作用機構、必要性などの説明が不十分であり、開発者を呼んで説明を聞きたいという意見があった。事務局が臨時会議の日程調整を行うことになった。

#### 5) 眼刺激性試験代替法 LabCyte CORNEAL-MODEL の第一次評価実施について (資料 17)

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング (J-TEC) が開発した LabCyte CORNEAL-MODEL を用いた眼刺激性試験代替法を JaCVAM 眼刺激性評価委員会にて第一次評価する提案が事務局よりなされた。評価資料に関する質問について、論文と開発者のプロトコル(案)であると事務局より説明した。反対意見はなく、本件は承認された。

#### 6) 形質転換試験 SHE アッセイの評価委員会について (資料 18)

SHE アッセイはフランスで開発された形質転換試験であり、2013 年には OECD TG として承認されると見込まれている。本試験の有用性と限界を明らかにすることは、形質転換試験の行政的な必要性を議論する際に有益であると思われ、評価委員会を設立したいと事務局より提案がなされた。委員からの意見として、日本で開発された方法 (Balb 法、Bhas42 アッセイ) と比較して性能を評価すべき、検出の有意性を明確にするなどの条件を満たすことを前提に本件は承認された。

#### 4. その他

##### 1) 今後の予定

- ・次回顧問会議は平成 25 年 2 月 12 日午前に開催され、午後は ICATM メンバーによる進捗報告を聞いて頂く予定と説明された(資料 4 および 8)。事務局より、午後のセッションの最後を大野委員の講演としたい、評価会議のメンバーにも案内を送りたい、質疑応答に通訳を導入したいとの提案がなされ、了承された。
- ・顧問会議翌日には、終日、ICATM 会議を予定していると事務局より連絡があった。
- ・次回会議は平成 25 年 4 月に開催される(詳細未定)。
- ・本会議への出席が最後となる大野委員より、JaCVAM 活動の継続を祈念する旨の挨拶がなされた。

以上

##### 配布資料一覧

- 1) 第 6 回運営委員会議事録
- 2) JaCVAM 運営委員会議事
- 3) 公定化を目指している試験法一覧
- 4) 2012-2013 年 ICATM 関連会議
- 5) OECD Work plan for the Test guidelines programme (TGP)
- 6) ICCR report (2012)
- 7) International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM) Activity Report 2012
- 8) 2 月の JaCVAM 関連会議予定
- 9) 第 18 回 JaCVAM 評価会議議事録案
- 10) 皮膚感作性試験代替法 LLNA:DA の評価会議報告書(案)
- 11) 皮膚感作性試験代替法 LLNA:BrdU-ELISA の評価会議報告書(案)
- 12) 眼刺激性試験代替法 フルオレセイン漏出試験の評価会議報告書(案)
- 13) 提案 2012-5 改定
- 14) 提案 2012-8
- 15) 提案 2012-9
- 16) 提案 2012-10
- 17) 提案 2012-11
- 18) 提案 2012-12
- 25) 概要報告 精製百日せきワクチンのマウスヒスタミン増感試験代替試験法の国際ワークショップ

##### 参考資料

- 19) JaCVAM 委員リスト
- 20) 設置規則 201203
- 21) 細則案
- 22) JaCVAM 運営委員会提案一覧
- 23) JaCVAM HP アクセス情報

24) JacVAM 平成 23 年度報告書